

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(1)Publication number : 07-133225

(43)Date of publication of application : 23.05.1995

(51)Int.Cl.

A61K 31/54
A61K 9/08
// C07D279/16
C07D417/12

(21)Application number : 05-279839

(71)Applicant : SANTEN PHARMACEUT CO LTD
DAI ICHI SEIYAKU CO LTD

(22)Date of filing : 09.11.1993

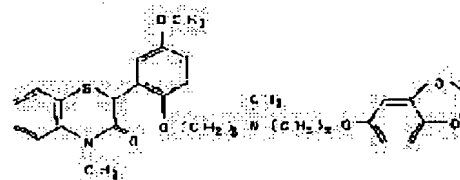
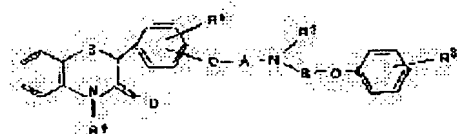
(72)Inventor : SHIRASAWA EIICHI
KAGEYAMA MASAOKI

(54) CILIARY MUSCLE RELAXANT

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a benzothiazine derivative having excellent ciliary muscle contraction-inhibitory activity, thus useful as a therapeutic agent for esp. pseudomyopia and asthenopia.

CONSTITUTION: The objective ciliary muscle relaxant containing, as active ingredient, a compound of formula I [R1 is at least one group selected from H, alkyl, halogen, NC2, OH, alkoxy, alkanoyloxy, amino, alkylamino and alkoxycarbonyl; R2 is H, alkyl or 3-6C cycloalkyl; R3 is at least one group selected from H, alkyl, OH, alkoxy, halogen, NO2, alkylenedioxy, alkanoyl and NH2, or (CH2)n (n is 3 or 4); R4 is H or alkyl; A and B are each 1-6C alkylene@ [9147/28] for a salt thereof. The compound of the formula I is pref. 3,4-dihydro-2-[5-methoxy-2-[3-[N-methyl-N-[(3,4-methylenedioxy) phenoxy]ethyl]amino]propoxyphenyl]-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazine.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.11.1996

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 05.01.1999

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1993,2000 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-133225

(43) 公開日 平成7年(1995)5月23日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/54	ABL	9454-4C		
9/08	V			
// C 0 7 D 279/16				
417/12	3 1 7			

審査請求 未請求 請求項の数18 O L (全 2 頁)

(21) 出願番号	特願平5-279839	(71) 出願人	000177634 参天製薬株式会社 大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番15号
(22) 出願日	平成5年(1993)11月9日	(71) 出願人	000002831 第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋3丁目14番10号
		(72) 発明者	白澤 栄一 京都市西京区大枝北福西町4丁目1番地の1 1棟303号
		(72) 発明者	景山 正明 大阪府寝屋川市大字打上919番地の1 A-107号
		(74) 代理人	弁理士 中村 稔 (外7名)

(54) 【発明の名称】 毛様体筋緊張緩和剤

(57) 【要約】

【構成】 (+) - (R) - 3, 4-ジヒドロ-2-[5-メトキシ-2-(3-[N-メチル-N-(2-[(3, 4-メチレンジオキシ)フェノキシ]エチル)アミノ]プロポキシ)フェニル]-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン若しくはその類縁化合物またはそれらの塩類を有効成分とする毛様体筋緊張緩和剤。

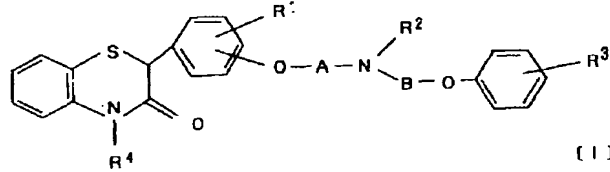
【効果】 優れた毛様体筋収縮抑制作用を有しており、特に偽近視ならびに眼精疲労の治療剤として有用であることが期待される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1)で示される化合物また*

*はその塩類を有効成分とする毛様体筋緊張緩和剤。

【化1】



(1)

〔式中、R¹ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基または低級アルコキシカルボニル基から選択される1個または複数の基を示し、R² は水素原子、低級アルキル基または炭素数3～6個のシクロアルキル基を意味し、R³ は水素原子、低級アルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキレンジオキシ基、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基または低級アルコキシカルボニルオキシ基から選択される一個または複数の基または-

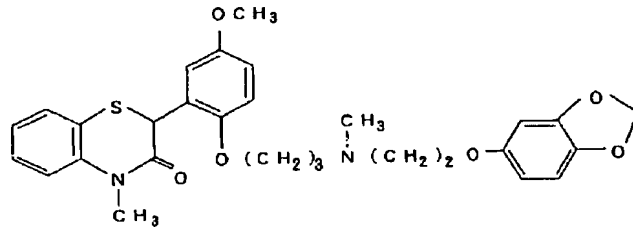
※個の炭素原子を有する低級アルキレン基を意味し、nは3または4を示す。〕

【請求項2】 剤型が点眼剤である請求項1記載の毛様体筋緊張緩和剤。

【請求項3】 剤型が経口剤である請求項1記載の毛様体筋緊張緩和剤。

【請求項4】 3, 4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔(3, 4-メチレンジオキシ)フェノキシ〕エチル〕アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン(下記式〔化2〕)またはその塩類を有効成分とする毛様体筋緊張緩和剤。

【化2】



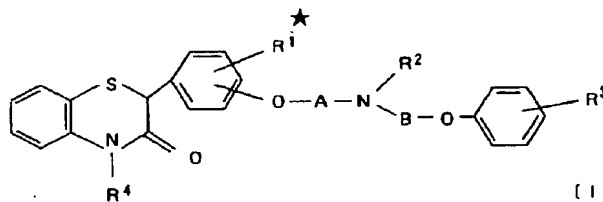
(11)

【請求項5】 剤型が点眼剤である請求項4記載の毛様体筋緊張緩和剤。

【請求項6】 剤型が経口剤である請求項4記載の毛様体筋緊張緩和剤。

★【請求項7】 下記一般式〔化3〕で示される化合物またはその塩類を有効成分とする偽近視治療剤。

【化3】



(1)

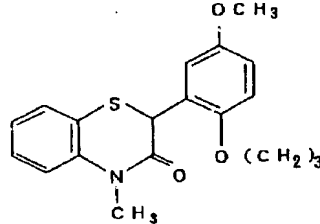
〔式中、R¹ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基または低級アルコキシカルボニル基から選択される1個または複数の基を示し、R² は水素原子、低級アルキル基または炭素数3～6個のシクロアルキル基を意味し、R³ は水素原子、低級アルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキレンジオキシ基、低級アルカノイル基、低級アルカノ

イルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基または低級アルコキシカルボニルオキシ基から選択される一個または複数の基または-(CH₂)_n。-を示し、R⁴ は水素原子または低級アルキル基を示し、AおよびBは同一かまたは異なって1～6個の炭素原子を有する低級アルキレン基を意味し、nは3または4を示す。〕

【請求項8】 剤型が点眼剤である請求項7記載の偽近視治療剤。

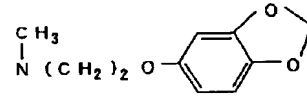
【請求項9】 剤型が経口剤である請求項7記載の偽近視治療剤。

【請求項10】 3,4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔(3,4-メチレンジオキシ)フェノキシ〕エチル〕アミノ〕プロ*



*ボキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1,4-ベンゾチアジン(下記式〔11〕)またはその塩類を有効成分とする偽近視治療剤。

【化4】



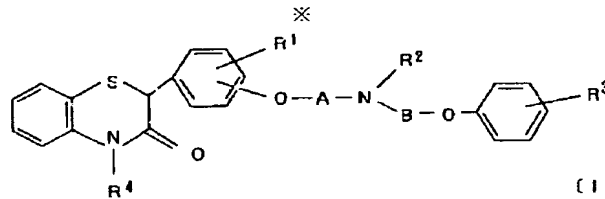
〔11〕

【請求項11】 剤型が点眼剤である請求項10記載の偽近視治療剤。

【請求項12】 剤型が経口剤である請求項10記載の偽近視治療剤。

※【請求項13】 下記一般式〔1〕で示される化合物またはその塩類を有効成分とする眼精疲労治療剤。

【化5】



〔1〕

〔式中、R¹は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基または低級アルコキシカルボニル基から選択される1個または複数の基を示し、R²は水素原子、低級アルキル基または炭素数3~6個のシクロアルキル基を意味し、R³は水素原子、低級アルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基または低級アルコキシカルボニルオキシ基から選択される1個または複数の基または-(CH₂)_n-を示し、R⁴は水素原子または低級アルキル基を示し、AおよびBは同一かまたは異なって1~6★

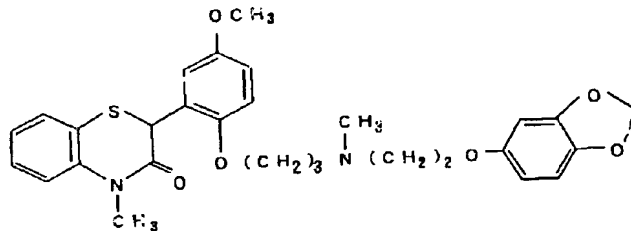
★個の炭素原子を有する低級アルキレン基を意味し、nは3または4を示す。〕

【請求項14】 剤型が点眼剤である請求項13記載の眼精疲労治療剤。

【請求項15】 剤型が経口剤である請求項13記載の眼精疲労治療剤。

【請求項16】 3,4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔(3,4-メチレンジオキシ)フェノキシ〕エチル〕アミノ〕プロボキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1,4-ベンゾチアジン(下記式〔11〕)またはその塩類を有効成分とする眼精疲労治療剤。

【化6】



〔11〕

【請求項17】 剤型が点眼剤である請求項16記載の眼精疲労治療剤。

【請求項18】 剤型が経口剤である請求項16記載の

眼精疲労治療剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はベンゾチアジン誘導体を有効成分とする毛様体筋緊張緩和剤に関するものである。

【0002】

【従来技術】眼組織において、平滑筋である毛様体筋の緊張が持続すると、近視の屈曲状態、すなわち偽近視になることが報告されている（日本眼科学会雑誌、72、2083-2150（1968））。この偽近視の症例に調節筋の痙攣を寛解させる作用を有するトロバ酸アミドを点眼すると、視力改善が認められた（日本眼科紀要、26、662-675（1975））。また、毛様体筋が過緊張により疲労すると、調節が円滑にいかなくなり、眼精疲労を引き起こすといわれている（日本眼科学会雑誌、92、1854-1858（1988））。低濃度シクロペントレートの点眼によって調節力が改善され、VDT 従事者の眼精疲労が著明に改善したとの報告がなされている（臨床眼科、44、494-495（1990））。一方、特開昭62-123181号公報にはベンゾチアジン誘導体が高血圧、血栓症や不整脈等の治療剤として有用であることが示されている。これらの化合物は、ユニークな構造を有するもので、カルシウム拮抗作用が血小板凝集抑制作用を有し、循環器系疾患の治療剤として有用であることが示されている。また、ヨ*

*ヨーロッパ特許公開公報492164号において、これらの化合物が局所投与または全身投与することにより眼圧を降下させる緑内障治療剤として有用であることが示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】この医薬として有用なベンゾチアジン誘導体について、さらに新たな効果、特に眼科分野における効果を見いだすことを目的とする。

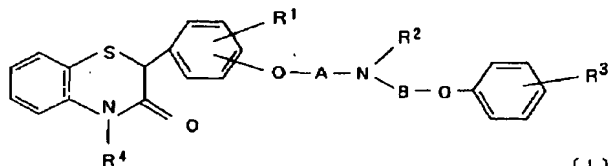
【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者等はベンゾチアジン誘導体の眼科分野における新たな効果を見いだすために、毛様体筋への作用を検討した。その結果、KCl およびカルバコールによって収縮させた、ウシ眼球から摘出した毛様体筋に対して、ベンゾチアジン誘導体が毛様体筋の収縮を抑制することを認め、特に偽近視ならびに眼精疲労の治療剤として有用であることが期待される。

【0005】本発明は下記一般式〔1〕で示される化合物またはその塩類（以下、本発明化合物とする）を有効成分とする毛様体筋緊張緩和剤に関するものである。

【0006】

〔化7〕



(1)

【式中、R¹ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基または低級アルコキシカルボニル基から選択される1個または複数の基を示し、R² は水素原子、低級アルキル基または炭素数3～6個のシクロアルキル基を意味し、R³ は水素原子、低級アルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキレンジオキシ基、低級アルカノイル基、低級アルカノイルオキシ基、アミノ基、低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基または低級アルコキシカルボニルオキシ基から選択される一個または複数の基または—(CH₂)_n—を示し、R⁴ は水素原子または低級アルキル基を示し、AおよびBは同一かまたは異なって1～6個の炭素原子を有する低級アルキレン基を意味し、nは3または4を示す。】

【0007】上記式〔1〕において、低級アルキル基とはメチル基、エチル基、プロピル基、ヘキシル基等の1～6個の炭素原子を有するアルキル基を示し、ハロゲン原子とはフッ素、塩素、臭素等を示し、低級アルコキシ基とはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ヘキシルオキシ基等の1～6個の炭素原子を有するアルコキシ

基を示し、低級アルカノイルオキシ基とはアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基等の2～6個の炭素原子を有するアルカノイルオキシ基を示し、シクロアルキル基とはシクロプロピル基、シクロヘキシル基等の3～6個の炭素原子を有する環状のアルキル基を示し、低級アルキレンジオキシ基とはメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基等の2個の酸素原子の間に1～6個の炭素原子を有するアルキレン基が存在する基を示し、低級アルカノイル基とはアセチル基、プロピオニル基、ヘキサノイル基等の2～6個の炭素原子を有するアルカノイル基を示す。

【0008】本発明化合物における塩類とは医薬として許容される塩であれば特に制限はなく、例えば、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、シュウ酸塩、メタンスルホン酸塩、パラトルエンスルホン酸塩等が挙げられる。また、本発明化合物の中には立体異性体および光学異性体が存在するが、これらはいずれも本発明に包含される。上記一般式〔1〕で表わされる化合物の例としては、3、4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔〔3、4-メチレンジオキシ〕フェノキシ〕エチル〕アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オ

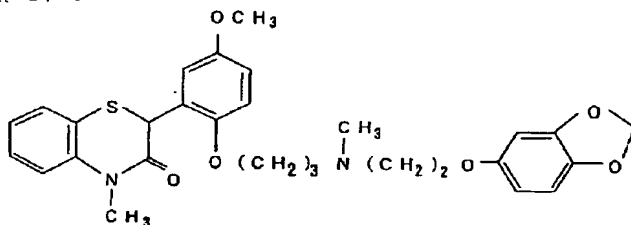
キソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン フマル酸塩、
 3, 4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔4-
 〔N-メチル-N-〔2-〔(3, 4-メチレンジオキ
 シ)フェノキシ)エチル)アミノ〕プロポキシ〕フェニ
 ル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベンゾ
 チアジン シュウ酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-〔2-
 〔4-〔N-〔2-〔4-メトキシフェノキシ)エチ
 ル〕-N-メチルアミノ〕プロポキシ〕-5-メトキシ
 フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベン
 ゾチアジン シュウ酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-
 〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-
 〔(3, 4, 5-トリメトキシ)フェノキシ)エチル)
 アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オ
 キソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン シュウ酸塩、
 3, 4-ジヒドロ-2-〔4-〔3-〔N-メチル-N-
 〔2-〔(3, 4-メチレンジオキシ)フェノキシ)
 エチル)アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル
 -3-オキソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン シュウ
 酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-
 〔2-〔N-メチル-N-〔2-〔(3, 4-メチレン
 ジオキシ)フェノキシ)エチル)アミノ〕エトキシ
 フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベン
 ゾチアジン シュウ酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-〔5*

*-クロロ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-
 〔(3, 4-メチレンジオキシ)フェノキシ)エチル)
 アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オ
 キソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン フマル酸塩、
 3, 4-ジヒドロ-2-〔2-〔4-〔N-〔2-
 〔(5-インダニルオキシ)エチル〕-N-メチルアミ
 ノ〕プロポキシ〕-5-メトキシフェニル〕-4-メチル
 -3-オキソ-2H-1, 4-ベンゾチアジン シュウ
 酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-〔5-メチル-2-〔3
 -〔N-メチル-N-〔2-〔(3, 4-メチレンジオ
 キシ)フェノキシ)エチル)アミノ〕プロポキシ〕フェ
 ニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1, 4-ベン
 ゾチアジン フマル酸塩、3, 4-ジヒドロ-2-
 〔〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔(3, 4-メチレ
 ンジオキシ)フェノキシ)エチル)アミノ〕プロポキ
 シ〕-5-ニトロフェニル〕-4-メチル-3-オキソ
 -2H-1, 4-ベンゾチアジン フマル酸塩、これら
 の立体異性体及び光学活性体があげられる。

【0009】これらのうち下記一般式(11)で表わ
 される化合物及びその塩がより好ましい。

【0010】

【化8】



(11)

【0011】本発明化合物のうち特に優れた作用を有す
 る化合物の例として、3, 4-ジヒドロ-2-〔5-メ
 トキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-〔2-〔(3,
 4-メチレンジオキシ)フェノキシ)エチル)アミノ〕
 プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2
 H-1, 4-ベンゾチアジン フマル酸塩と、その立体
 異性体ならびに光学活性体が挙げられる。本発明化合物
 は循環器系疾患の治療剤として有用な薬物であるが、眼
 に対する作用は眼圧下降作用だけしか知られていなかった。
 そこで、本発明者等は本発明化合物のさらなる眼科
 分野への応用を検討した。その結果、詳細なデータにつ
 いては実施例の項で述べるが、本発明化合物は毛様体筋
 の過緊張による収縮に対して制御作用を示した。一般
 に、毛様体筋の過緊張が持続すると、偽近視になること
 (日本眼科学会雑誌, 72, 2083-2150 (1968))や眼精疲
 労が生じること(日本眼科学会雑誌, 92, 1854-1858 (1
 988))が報告されている。本発明化合物は、毛様体筋の

過緊張を顕著に緩和する作用を有しており、特に偽近視
 ならびに眼精疲労の治療剤として有用であることが期待
 される。

【0012】本発明化合物の投与には点眼液や眼軟膏等
 の局所用剤でも、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等の
 全身用剤のどちらでもよく、またそれらを併用すること
 もできる。本発明における本発明化合物の投与量は症
 状、年齢、剤型等によって適宜選択できるが、局所用剤
 では0.05%~5%の濃度のもの、好ましくは0.1
 %~2%の濃度のものを1日1回~数回点眼し、全身用
 剤では1日当り0.1~1000mg、好ましくは1~
 100mgを1回または数回に分けて投与すればよい。
 本発明化合物の製剤は剤型に応じて、本発明化合物に必
 要な添加剤を加え常法に従って調製すればよく、例えば
 点眼液であれば、塩化ナトリウム、塩化カリウム、濃グ
 リセリン等の等張化剤、リン酸ナトリウム、ホウ酸、モ
 ノエタノールアミン等の緩衝化剤、エデト酸ナトリウム

等の安定化剤、塩化ベンザルコニウム、バラオキシ安息香酸エステル等の防腐剤、ポリソルベート80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の界面活性剤、希塩酸、水酸化ナトリウム等のpH調整剤などを必要に応じて加えればよい。また、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等の全身用剤では、乳糖、結晶セルロース、デンプン等の増量剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク等の滑沢剤、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン等の結合剤、カルボキシメチルセルロースカルシウム、低置換ヒドロキシプロピルセルロース等の崩壊剤、10 ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、シリコン樹脂等のコーティング剤などを必要に応じて加*

*えればよい。

【0013】

【実施例】

【製剤例】本発明化合物の代表例として(+)-(R)-3,4-ジヒドロ-2-〔5-メトキシ-2-〔3-〔N-メチル-N-(2-〔(3,4-メチレンジオキシ)フェノキシ)エチル)アミノ〕プロポキシ〕フェニル〕-4-メチル-3-オキソ-2H-1,4-ベンゾチアジン フマル酸塩(以下本発明化合物Aとする)を用いた点眼剤および経口剤の代表的な製剤例を以下に示す。なお、経口剤については特開昭62-123181にも数例が開示されている。

1) 点眼液

処方1 100ml中

本発明化合物A	0.5 g
濃グリセリン	1.5 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.0 g
塩化ベンザルコニウム	0.005 g
エデト酸ナトリウム	0.01 g
希塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

【0014】

処方2 100ml中

本発明化合物A	1.0 g
濃グリセリン	1.25 g
ポリソルベート80	2.0 g
バラオキシ安息香酸メチル	0.026 g
バラオキシ安息香酸プロピル	0.014 g
希塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

【0015】

処方3 100ml中

本発明化合物A	0.1 g
濃グリセリン	2.0 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.8 g
塩化ベンザルコニウム	0.005 g
エデト酸ナトリウム	0.01 g
希塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	適量

【0016】

2) 眼軟膏

処方1 100g中

本発明化合物A	1.0 g
流動パラフィン	10 g
白色ワセリン	89 g

処方2 100g中

本発明化合物A	2.0 g
---------	-------

(7)

特開平7-133225

11

12

流動パラフィン

10 g

白色ワセリン

88 g

【0017】

3) 錠剤

処方1 100mg中

本発明化合物A

1 mg

乳糖

66.4 mg

トウモロコシデンプン

20 mg

カルボキシメチルセルロース カルシウム

6 mg

ヒドロキシプロピルセルロース

4 mg

ステアリン酸マグネシウム

0.6 mg

上記処方の錠剤に、コーティング剤（例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、シリコン樹脂等通常のコーティング剤）2mgを用いてコーティン*グし、目的とする錠剤を得る（以下の処方の錠剤も同じ）。

【0018】

処方2 100mg中

本発明化合物A

5 mg

乳糖

62.4 mg

トウモロコシデンプン

20 mg

カルボキシメチルセルロース カルシウム

6 mg

ヒドロキシプロピルセルロース

4 mg

ステアリン酸マグネシウム

0.6 mg

コーティング剤

2 mg

【0019】

処方3 100mg中

本発明化合物A

20 mg

乳糖

51 mg

トウモロコシデンプン

15 mg

カルボキシメチルセルロース カルシウム

5 mg

ヒドロキシプロピルセルロース

5 mg

ステアリン酸マグネシウム

1 mg

タルク

1 mg

コーティング剤

2 mg

【0020】

処方4 100mg中

本発明化合物A

40 mg

乳糖

34 mg

トウモロコシデンプン

10 mg

カルボキシメチルセルロース カルシウム

5 mg

ヒドロキシプロピルセルロース

5 mg

ステアリン酸マグネシウム

2 mg

タルク

2 mg

コーティング剤

2 mg

【0021】

処方5 200mg中

本発明化合物A

100 mg

乳糖

67 mg

トウモロコシデンプン

20 mg

カルボキシメチルセルロース カルシウム

10 mg

ヒドロキシプロピルセルロース

10 mg

ステアリン酸マグネシウム

4 mg

13

タルク

コーティング剤

【0022】「薬理試験」本発明化合物の代表例として本発明化合物Aを用いて、毛様体筋の収縮に対する効果を調べた。なお、実験は Lepple-Wienhuesらの文献 (Exp. Eye Res., 53, 33-38(1991)) に準じて、以下の方法を行った。

(実験方法) Krebs-Henseleit 液を滴したマグヌス管にウシ眼球より摘出した毛様体筋を懸垂し、5%の炭酸ガスを含んだ酸素を吹き込む。平衡に達した後、毛様体筋をKCl 添加前に30分間本発明化合物Aで前処理し、KCl によって引き起こされた収縮を等尺性に記録した。

【0023】(結果) 本発明化合物Aで前処理することによって、KCl によって引き起こされた毛様体筋の収縮

14

4 mg

5 mg

に対して制御が認められ、その抑制率は22.9%であった。なお、毛様体筋の収縮を誘引する物質をKCl からカルバコールに変えても、本発明化合物Aは毛様体筋の収縮に対して抑制作用を示した。この結果より、本発明化合物が毛様体筋の収縮に対して抑制作用を有することが判明した。

【0024】

10 【発明の効果】薬理試験の項で示されたように、本発明化合物は毛様体筋緊張緩和作用を有しており、特に偽近視ならびに眼精疲労の治療剤として有用であることが期待される。